

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N^o

827

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henriette COTTON

Née le 8 juin 1907, à la Tronche (Isère)
Ex-Externe des Hôpitaux de Paris
Diplômée de l'Institut d'Hygiène

TOXI-INFECTION ALIMENTAIRE

ET

BACILLE PARATYPHIQUE A

Président : M. HARVIER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henriette COTTON

Née le 8 juin 1907, à la Tronche (Isère)

Ex-Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômée de l'Institut d'Hygiène

TOXI-INFECTION ALIMENTAIRE

ET

BACILLE PARATYPHIQUE A

Président : M. HARVIER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1936

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) .. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOL .. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 Justin BEZANÇON.. Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUÉNU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
GUÉNIOT.	
LE LORIER.	
LÉVY-SOLAL.	
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
RUPPE	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES FRÈRES ET A MES SŒURS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR HARVIER

*En remerciement pour le grand honneur
qu'il m'a fait en inspirant le sujet de cette
thèse et en acceptant de la présider.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de mon profond attachement.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR MATHIEU

Hommage de ma sincère gratitude.

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR LESNÉ

*A qui je dois mes connaissances en
pédiatrie. Témoignage de mon admiration
et de mon respect.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR LEMIERRE

*Hommage respectueux de ma profonde
reconnaissance.*

A M. LE PROFESSEUR TANON

ET A SES COLLABORATEURS

*Dont j'ai suivi avec le plus grand intérêt
les leçons de l'Institut d'Hygiène.*

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE GRENOBLE

M. LE PROFESSEUR PORTE, Directeur honoraire.
M. LE PROFESSEUR TERMIER
M. LE PROFESSEUR CIBERT
M. LE PROFESSEUR SIGAUD
M. LE PROFESSEUR BÉTHOUX

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

M. LE DOCTEUR ROBINEAU
M. LE PROFESSEUR GUILLAIN

Externat :

M. LE PROFESSEUR P. MATHIEU
M. LE DOCTEUR LESNÉ
M. LE PROFESSEUR LEMIERRE
M. LE PROFESSEUR J.-L. FAURE
M. LE PROFESSEUR HARVIER
M. LE PROFESSEUR JEANNIN

A M. LE DOCTEUR BRISSAUD

En hommage respectueux de mon attachement et de ma sincère reconnaissance.

A M. LE DOCTEUR ROUSSEL

Avec l'expression de mon attachement et de ma gratitude pour la bienveillance qu'il m'a témoignée.

A M. LE DOCTEUR LEVY-BRUHL

Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur

Qui m'a aidée dans ce travail. Qu'il veuille bien croire à ma vive reconnaissance.

TOXI-INFECTION ALIMENTAIRE ET BACILLE PARATYPHIQUE A

INTRODUCTION

C'est vers le début du xix^e siècle que l'on a individualisé au point de vue clinique les Intoxications alimentaires et surtout dans l'Allemagne du Sud où l'on avait remarqué les accidents qui succédaient parfois à l'ingestion de certains produits de charcuterie.

Depuis on en avait observé des cas un peu partout mais il faut noter un certain désordre dans la relation de ces cas qu'on ne savait comment classer.

En France, ce sont Potin et Labit en 1890, M. Sacquépée en 1909, dans son livre sur les Empoisonnements alimentaires, qui ont contribué les premiers à en publier une étude et à en décrire les différentes modalités cliniques.

M. Sacquépée soulignant le fait que tous ces accidents, ou à peu près, sont d'origine microbienne, décide d'adopter une classification étiologique. Il y a lieu de décrire, dit-il, d'une part des accidents gastro-intestinaux, d'autre part le Botulisme.

Les accidents gastro-intestinaux à leur tour com-

prennent les Intoxications par les Salmonelloses (Bacille de Gärtner et ses alliés) et par le Proteus, le Bact. Coli, l'Entérocoque, etc...

C'est encore à l'étude bactériologique du livre de M. Sacquépée que nous nous reportons pour rappeler ce que l'on appelait alors Salmonelloses :

« C'est depuis les travaux de Gärtner qu'est définitivement assise la connaissance des germes qui provoquent les accidents du groupe. Le Bacillus enteritidis de Gärtner appartient à la famille des Salmonelloses. De cette famille font également partie le Bacille du Hog Choléra (Salmon), le Bacille de la Psittacose (Nocard), le Bacille du typhus des souris (Löffler), le Bacille paratyphique B (Achard et Bensaude), le Bacille de la Peste des rats (Danysz), de même que divers microbes rencontrés dans les Intoxications alimentaires, en particulier dans les intoxications carnées. Nous rappellerons les propriétés données comme étant celles du groupe des Salmonelloses par M. Sacquépée à la fin de cette thèse : en les lisant, on s'apercevra que le Paratyphique A (germe désigné comme « Paratyphique » avec le Para B par Achard et Bensaude, puis séparé sous le nom de « Paratyphique A » de ce dernier par Schottmüller, Brion et Kayser) est exclu du groupe des Salmonelloses. C'est tout récemment que le Paratyphique A a été reconnu comme cause d'intoxications alimentaires — les premiers cas que nous avons trouvé relatés datent de 1917 — c'est pourquoi le cas que nous rapportons nous a semblé intéressant..

Son étude, outre le groupement des observations assez rares de toxi-infections alimentaires à Paratyphique A, nous a amenée à donner un aperçu de l'évolution qui s'est produite dans la question des Salmonelloses.

L'observation de M^{me} Cauv... nous a été communiquée par notre maître, M. Harvier : nous le prions de trouver ici l'expression de notre vive reconnaissance pour nous avoir inspiré ce travail, pour les conseils qu'il a bien voulu nous donner et pour tout ce que nous devons à notre séjour dans son Service.

Nous remercions également M. le Dr M. Lévy-Bruhl, de l'Institut Pasteur. Il nous a fourni de précieux renseignements sur l'étude qu'il a faite du germe Cauv... et nous lui sommes très reconnaissante de sa bienveillance à notre égard.

OBSERVATION

(M. HARVIER.)

Nous en diviserons l'exposé en deux parties :

1^o Observation clinique.

2^o Etude bactériologique.

I. — OBSERVATION CLINIQUE

M^{me} Cauv... est entrée dans le service de médecine le 3 mars 1936.

Par l'interrogatoire on a reconstitué l'histoire de sa maladie à partir du début.

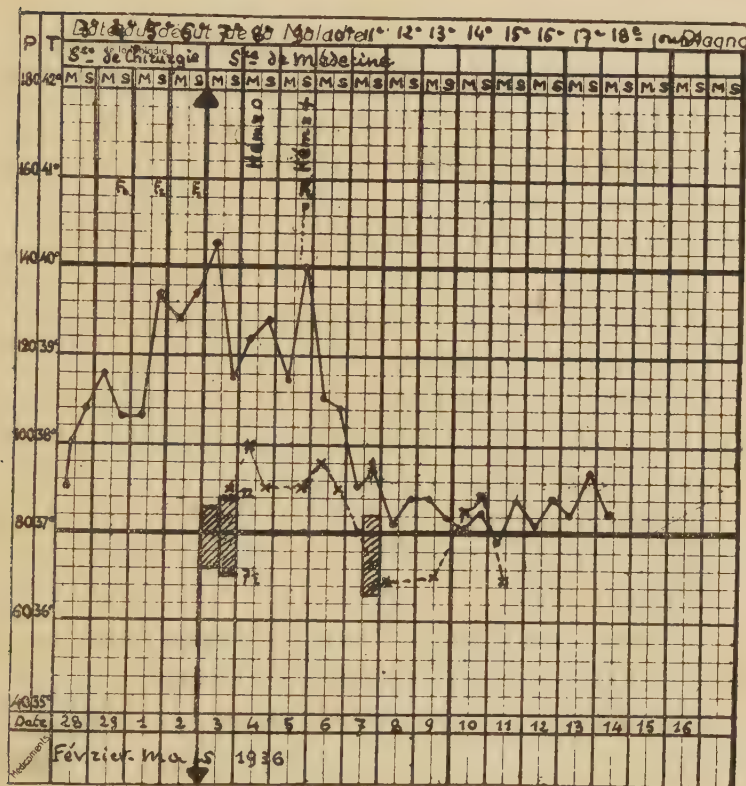
26 fév. M^{me} Cauv... et son amie M^{me} Gil..., toutes deux infirmières dans un service de chirurgie de l'hôpital, prennent ensemble dans la matinée un petit repas destiné à leur tenir lieu de déjeuner et composé seulement de pain et de pâté de foie de porc en conserve.

Vers 16 heures, M^{me} Cauv... ressent des *brûlures d'estomac* qui se renouvellent par intermittence dans la soirée et le lendemain. Aux premières douleurs, elle prend du bicarbonate de soude et de la teinture de belladone et ne consomme au repas du soir qu'un potage aux poireaux et un peu de purée de pommes de terre.

27 fév. Elle quitte son travail et rentre se reposer chez elle car elle a mal dormi.

Vers 8 heures du soir : *douleur violente dans l'hypochondre droit*, nausées, vomissements bilieux peu abondants qui se reproduisent 5 à 6 fois dans le courant de la nuit et de la journée du lendemain.

28 fév. Est hospitalisée dans le service de chirurgie où



elle est infirmière. Les douleurs ont été extrêmement violentes toute la nuit, empêchant tout sommeil. Sa température commençant à s'élever, elle reste à l'hôpital.

Du vendredi 28 fév. jusqu'à l'entrée dans le service de médecine (le 3 mars) la température est montée progressivement jusqu'à 40.2 comme le montre la courbe ci-contre :

Des frissons se sont produits le samedi soir 29 (4^e jour)
le dimanche soir ;
le lundi soir.

Les vomissements ont cessé le dimanche.

On note depuis le début l'absence de diarrhée ;
— d'ictère ;
— de troubles nerveux.

Il ne s'est pas produit d'épistaxis.

L'examen est pratiqué le 4 mars dans le service de médecine et dénote les faits suivants :

Le teint est mat et pâle.

Il n'existe ni ictère, ni subictère.

La température est à 39°2.

Le pouls à 100 légèrement dissocié.

La langue est très saburrale.

A l'examen de l'abdomen *le foie apparaît gros et douloureux*, mesurant 20 cm. sur la ligne mamelonnaire.

La rate n'est ni perceptible, ni palpable.

Le cœur est normal.

La T. A. 11 $\frac{1}{2}$ -8.

Le pouls à 100.

L'examen pulmonaire fait percevoir quelques râles très fins, rares, en avant et en arrière à la base droite.

La malade est constipée n'ayant pas eu de selle depuis vendredi 28.

Les urines sont un peu urobilinuriques, ne contiennent ni albumine, ni sucre.

Antécédents. La malade dit avoir eu une jaunisse à l'âge de 7 ou 8 ans.

Une affection étiquetée « Paratyphoïde » à 10 ans.

Depuis n'a jamais eu de crise hépatique.

Vaccination par le T. A. B. en 1919.

A subi une appendicectomie en 1929.

— hystérectomie en 1933.

On conclut à une Intoxication alimentaire par le pâté de foie (bien que la conserve n'ait présenté aucune apparence suspecte au dire de la malade).

Le traitement institué : diète, solution de Bourget, compresses fraîches sur l'abdomen, lavement froid, gardénal pour la nuit.

On pratique des *examens de laboratoire* dont il sera question plus loin.

Evolution de la maladie. Les jours suivants la fièvre se maintient au-dessus de 38°4 les 5 et 6 mars.

Des frissons se produisent le 5 avec poussée thermique à 40°7. C'est ce jour-là que l'hémoculture donne un résultat. Le pouls ne dépasse pas 100 à différents examens.

Le 7 mars, température : 37°6 le matin.

La langue n'est pas sèche, elle est un peu saburrale.

Les douleurs ont disparu.

Il n'existe pas de gargouillement dans la fosse iliaque droite.

On trouve sur l'abdomen et les fausses côtes 1 ou 2 taches rosées très petites, à peine acuminées, s'effaçant à la pression.

Le foie a beaucoup régressé, ne mesurant plus que 17 cm. La rate n'est ni percutable, ni palpable.

Il n'y a pas de signes de bronchite.

La malade n'a pas eu de selles en dehors des lavements.

Le 9 mars, on note température : 37°4.

La disparition des taches rosées depuis le 7 au soir.

Le foie mesure 15 cm., restant un peu sensible au palper.

La constipation persiste.

La diurèse s'améliore.

On apprend ce jour-là que sa camarade a présenté quelques troubles digestifs, ce qui confirme l'idée d'intoxication alimentaire.

Les jours suivants. La température revient à la normale et la malade quitte le service le 14 mars complètement rétablie, mais encore fatiguée.

Des examens de laboratoire ont été pratiqués au cours de l'affection : 2 hémocultures, un ensemencement des selles, un examen de sang.

La 1^{re} hémoculture, le 4 mars (8^e jour) a été négative.

La 2^e hémoculture, le 5 mars (9^e jour), *positive*, a révélé la présence dans le sang d'un bacille mobile, Gram —.

L'ensemencement des selles, le 4 mars, a fait apparaître à l'état de culture pure un germe identique dans sa morphologie et ses réactions biologiques à celui de l'hémoculture.

Des réactions d'agglutination ont été faites dont nous donnerons plus loin les résultats.

Enfin, *un examen de sang*, le 5 mars 1936, donne les chiffres suivants : G. R. = 3.960.000.

G. B. = 19.000.

Formule leucocytaire : Mono 7

Grands monos 9

Poly 84

Taux d'hémoglobine 75 %.

II. — ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE DU GERME

Cette étude a été faite par M. Lévy-Bruhl, dans son laboratoire de l'Institut Pasteur et nous le prions de trouver ici nos sincères remerciements pour les

renseignements qu'il a bien voulu nous communiquer.

Les épreuves biochimiques par suite d'un incident d'ordre matériel ont donné lieu à une première interprétation qui a dû être modifiée dans la suite.

Caractères biochimiques du germe Cauvard.

1^{re} SÉRIE D'ÉPREUVES (fév. 1936).

Bouillon	Cultures assez abondantes, ondes
Gélose	Cultures grasses non muqueuses.
Gélatine	Pas de liquéfaction, pas de clou.
Lait tournesolé	Non coagulé, non viré.
Gélose au Plomb	Non noircie.
Gélose au rouge neutre .	Non virée.
Eau peptonée	Pas d'indol.
Sérum coagulé	Non digéré.
Pomme de terre	Développement très maigre.
Fermente	Glucose. Maltose. Mannite. Lévulose.
Ne fermente pas	Lactose ni saccharose.
Pouvoir hémolytique ...	(<i>in vitro</i>) est nul, hématies de mouton (technique de M. M. Nicolle).

Virulence expérimentale.. Le germe tue la souris à la dose de 0 cc. 5 de culture.

Il n'a pas d'action en injection sous-cutanée chez le lapin.

Il n'a pas d'action en injection intrapéritonéale chez le cobaye.

Ces réactions orientaient le diagnostic (en éliminant le Paratyphique B, le Paratyphique A en raison de l'absence de virage du rouge neutre, le Coli, le Pneumobacille) vers un Pseudodysentérique mobile ressemblant à ceux décrits par M. Nègre en 1917.

Les réactions d'agglutination étaient les suivantes :

— *Le sérum de M^{me} Cauv...* agglutinait son propre germe au taux de 1/200^e. Les Flexner et Shiga de collection à 1/150^e.

N'agglutinait pas les Para A de collection.

— D'autre part, *le Germe Cauv...* était agglutiné par les sérums expérimentaux Flexner à 1/100^e, Shiga à 1/200^e alors que les bacilles dysentériques antigènes étaient agglutinés à 1/2.000^e.

2^e SÉRIE D'ÉPREUVES (juin-juillet 1936).

Les études reprises sur le même germe Cauv... ont donné les mêmes résultats avec les différents milieux mentionnés précédemment, *sauf en ce qui concerne le milieu au rouge neutre*. Le milieu employé cette fois (sans doute de meilleure qualité) a permis d'obtenir une décoloration dans la cloche du tube B et a orienté tout différemment les conclusions, cette fois vers un *Paratyphique A*.

On sait en effet que le Paratyphique A d'une façon générale se caractérise par un ensemble de propriétés dont la plupart sont négatives (absence d'indol, virage du lactose, absence de noircissement du plomb), le meilleur caractère positif étant la réduction du rouge neutre.

Cette propriété est d'ailleurs plus ou moins marquée suivant les échantillons et d'autre part la préparation du milieu est assez délicate, ce qui expose à des causes d'erreur. Si cette réaction se trouve en défaut le diagnostic de Para A doit être abandonné et l'on se trouve orienté vers l'hypothèse d'un germe du groupe pseudodysentérique mobile -- qui n'a pu être démontrée que dans des cas exceptionnels et chez des malades ayant présenté des localisations intestinales prédominantes (faits observés en Algérie).

L'hypothèse que le germe Cauv... était un Para A s'est trouvée confirmée par une *agglutination posi-*

tive au $1/3.000^e$ obtenue sur ce bacille Cauv... avec un bon sérum agglutinant le Para A ; elle satisfait davantage l'esprit à cause de la mobilité du germe et de l'allure clinique de la maladie ressemblant peu aux affections dysentériques qui, toutes, donnent de la diarrhée. A noter que le sérum de la malade agglutinait son propre germe à $1/200^e$, il n'avait pas d'action sur les Para A de collection ; fait plus surprenant, il agglutinait les Shiga et Flexner sans que nous nous en expliquions la raison.

Cette relation détaillée des faits observés alourdit sans doute un peu notre exposé ; elle a cependant l'intérêt de montrer combien il faut être prudent dans l'identification d'un germe ce qui sera pour nous une excuse.

D'autre part, quelques recherches expérimentales ont été encore pratiquées (visant le pouvoir pathogène du germe) dans le laboratoire du Service de M. Harvier : *Inoculation par voie endoveineuse de 2 lapins, le 23 juin 1936.* Avec 1 cm^3 de culture revivifiée par passage en bouillon du germe Cauv...

Ces deux animaux sont morts, l'un le 15 août, l'autre le 5 septembre, après une période d'amaigrissement, de dépérissement très nette, amorcée dès le 15 juillet.

Malheureusement leurs morts ayant eu lieu pendant les vacances les autopsies n'ont pas été pratiquées.

Par contre, *l'injection intrapéritonéale faite à*

un cobaye, le 1^{er} juillet n'a donné aucun résultat.

Tels sont les faits d'expérimentation.

En résumé : M^{me} Cauv... a été atteinte d'une affection d'allure typhoïdique, à début aigu, à la suite de l'ingestion d'un pâté de foie de porc en conserve et on a trouvé par l'hémoculture et l'ensemencement des selles un germe mobile, Gram —, présentant les caractères d'un Paratyphique A.

Rappelons les caractères généraux de ce bacille, caractères retrouvés d'une façon typique dans l'échantillon isolé chez notre malade.

C'est un bacille mobile, Gram—, présentant une tendance à la coloration bipolaire, poussant abondamment sur les milieux usuels où il fournit des cultures rapides.

L'absence de noircissement de la gélose au plomb permet de le distinguer des Bacilles Typhique et Paratyphique B.

Ses autres caractères biochimiques sont de même habituellement négatifs : pas de développement sur pomme de terre, pas de virage de la gélose lactosée tournesolée, pas de liquéfaction de la gélatine, pas de production d'indol en eau peptonée.

Un caractère positif important est la réduction du rouge neutre. Notons également qu'il rougit le petit lait tournesolé.

Le pouvoir pathogène expérimental de ce germe est toujours très faible aussi bien chez le lapin et le cobaye que chez la souris, ce qui l'oppose au Para-

typhique B, germe nettement pathogène et fréquemment toxigène surtout lorsque l'échantillon provient d'un cas d'intoxication alimentaire. Les résultats que nous avons obtenus : virulence faible pour la souris, douteuse pour le lapin et nulle pour le cobaye concordent avec ceux publiés par M. Nicolle et ses collaborateurs au cours de recherches approfondies poursuivies en 1918.

Le paratyphique A est agglutiné d'une façon spécifique par les sérums pour lesquels il a servi d'antigène alors que les sérums Eberth et Paratyphique B sont sans action. Là encore notre microbe s'est montré nettement caractérisé.

DISCUSSION

I. — *On pourrait nous objecter que le bacille trouvé chez M^{me} Cauv... pouvait n'être qu'un germe de sortie.*

Mais différentes considérations amènent à écarter cette hypothèse :

- 1^o Le fait que le germe existait dans le sang et à l'état de culture pure dans les selles.
- 2^o Le fait que la malade agglutinait ce germe.
- 3^o Des raisons d'ordre clinique : état infectieux avec température progressivement ascendante et aspect pseudotypique.

Pour toutes ces raisons, le germe paraît bien responsable de l'affection.

II. — *Cette infection paraît bien être, d'autre part, d'origine alimentaire.*

Il ne serait pas illogique d'objecter que M^{me} Cauv... a pu être atteinte d'une infection paratyphoïdique banale qui incubait depuis un certain temps et aurait éclaté de façon à en imposer pour une intoxication alimentaire.

Nous opposerons à cette objection le fait trou-

blant que son amie M^{me} Gil..., habituellement constipée, a présenté, dans la nuit qui a suivi l'ingestion du pâté de foie, une *diarrhée aqueuse* (4 selles au moins, dit-elle) avec des *douleurs abdominales*, sans vomissements. Elle avait pris un repas léger le soir et ses enfants avec qui elle l'avait partagé n'ont eu aucun trouble.

Nous avons cru intéressant dans la suite de pratiquer une *séroagglutination tardive des 2 malades* sur le germe Cauv..., en mai 1936. Mais cette réaction a sans doute été trop tardive pour donner un résultat car le sérum Cauv... lui-même n'agglutinait plus le germe en question.

[Ce fait de la non persistance des propriétés agglutinatives du sérum des malades après intoxication alimentaire est à rapprocher des faits cités par les auteurs américains dont il sera question plus loin.]

III. — Une question se pose maintenant : *Peut-on admettre qu'un germe pathogène est susceptible de se trouver dans un pâté de conserve après la stérilisation et d'engendrer des accidents ?*

Il n'est point besoin de le dire, ce n'est pas la première fois qu'un fait de ce genre est signalé.

Déjà Vaillard en 1902, dans un article publié dans la *Revue d'Hygiène*, déclare :

« Il est prouvé que dans certaines boîtes insuffisamment stérilisées des germes peuvent persister vivants et se développer ultérieurement au cours de la conservation. Contrairement à ce que l'on suppose

cette végétation microbienne ne donne pas toujours lieu à des altérations facilement saisissables à l'examen macroscopique, p. 27. »

.
« Nombreuses sont les conserves qui, malgré la stérilisation à laquelle elles sont soumises, renferment des microbes vivants ; les preuves en sont :

« 1^o La fréquence des altérations spontanées.

« 2^o Les recherches directes. Il nous a été donné d'examiner un très grand nombre de conserves au point de vue bactériologique. Toujours avec la même rigueur possible nous nous sommes attachés à y constater la présence ou l'absence de germes vivants.

« De ces essais multipliés (ils se comptent par centaines) ressort cette notion que 70 % des boîtes contiennent des germes revivifiables. Cette proportion s'élève à 80 % et même plus pour certaines fabrications. Les examens ayant porté sur des conserves d'ancienneté et de provenance différentes, il y a lieu d'admettre que le résultat exprime un fait général et aussi que les germes inclus dans les conserves peuvent y rester 5, 6 et même 7 ans. Pour les rappeler à l'activité, il suffit d'ensemencer en bouillon alcalin quelques parcelles prélevées au hasard (la gelée est habituellement stérile), ou mieux d'aérer aseptiquement la conserve par quelques pertuis forés dans le couvercle, puis de placer la boîte entière à l'étuve.

« Dans l'un et l'autre cas on crée aux germes restés vivants des conditions favorables à leur

réveil. Aussi ne manquent-ils pas de se développer.

« Les germes trouvés dans les conserves appartiennent à la catégorie des *aérobies*... Jamais nous n'y avons trouvé de microbes strictement anaérobies... Pourquoi cette différence alors que les anaérobies sont si répandus dans la nature ?

« L'absence des anaérobies n'est pas pour surprendre lorsque les germes sont enfermés vivants dans la conserve ils y trouvent d'emblée des conditions adéquates à leurs besoins puisque la boîte close ne renferme pas d'air, du moins n'y trouve-t-on pas d'oxygène libre.

« Ces germes se développent à loisir et provoquent une fermentation avec dégagement de gaz, d'où bombement des fonds et parfois éclatement de la boîte.

« Les avaries dues aux anaérobies se produisent très rapidement après la fabrication, surtout après le premier été qui la suit. Quand des anaérobies ont ainsi fait leur œuvre, il ne reste plus que les boîtes privées de ces germes. Il est facile de s'en assurer en plaçant les boîtes à l'étuve à 37° pendant plusieurs jours.

« Jamais dans ces conditions je n'ai vu de boîtes fermenter et donner lieu à un bombement caractéristique.

« Cette épreuve (mise à l'étuve) est souvent employée dans l'expertise des conserves. *On en conclut à tort lorsque la boîte reste inaltérée qu'elle ne renferme aucun germe vivant.* La conclusion est vraie pour les

anaérobies, non pour les aérobies. On a pensé que la présence de germes vivants dans les conserves ne résultait pas d'un défaut de stérilisation mais d'un apport ultérieur à travers des fissures. L'explication n'est guère valable. Toutes les boîtes qui contenaient des germes revivifiables avaient été préalablement soumises à l'épreuve rigoureuse de leur étanchéité.

.
« *Germes aérobies rencontrés dans les conserves...*

Ce n'est pas sans surprise que l'on constate la survie des microbes en général fragiles, faciles à détruire à une température $< 100^{\circ}$... En réalité, c'est une rareté.

« On ne saurait prévoir quelles espèces de microbes se peuvent éventuellement rencontrer dans les conserves. »

MM. Forgeot et Goldie, dans la *Revue d'Hygiène* de 1932 reprennent les conclusions de l'article de Vaillard et expliquent que les microbes de la viande des boîtes de conserve échappent dans un certain nombre de cas à l'effet de la stérilisation, même très intense, par le fait de la difficulté de pénétration de la chaleur dans le milieu hétérogène ainsi que par la résistance de quelques germes à l'action nocive de la chaleur.

En outre les produits des germes détruits (produits d'autolyse et substances colloïdes) protègent les survivants contre l'autolyse et la coagulation et augmentent ainsi leur résistance.

.

« On trouve dans les boîtes de viande conservée un certain nombre de germes indifférents (cocci, thermophiles), plusieurs espèces protéolytiques, en particulier des aérobies sporulées et rarement des microbes pathogènes. »

Il ne nous a pas été possible (comme il arrive souvent d'ailleurs dans les cas d'intoxication alimentaire) d'expérimenter sur la conserve incriminée, la totalité du pâté ayant été consommée par les deux convives.

Nous avons essayé, à défaut, de vérifier les faits relatés par M. Vaillard en 1902, MM. Forgeot et Goldie en 1932, en pratiquant desensemencements de pâté de conserve provenant de la même fabrique et du même magasin. Pour cela nous avons fait deux sortes d'épreuves :

1^o *Ensemencement direct*, dès ouverture de la boîte, de parcelles de pâté dans des tubes de bouillon.

2^o *Ensemencement de pâté, après séjour à l'étuve de la boîte perforée aseptiquement*, selon le procédé indiqué par M. Vaillard.

Ces deux séries d'expériences ne nous ont donné aucun résultat, les cultures sont restées stériles.

Un résultat positif aurait évidemment constitué un argument de plus mais il ne nous était pas possible d'opérer sur un grand nombre de boîtes et c'est peut-être l'une des raisons de notre insuccès.

Nous nous sommes demandé si ce n'était pas une résistance exceptionnelle du bacille au chauffage qui pouvait expliquer sa présence dans un pâté normalement stérilisé. L'épreuve du chauffage des cultures ne nous permet pas de conclure par l'affirmative car il ne résiste pas au séjour à 60° pendant 30 minutes.

IV. — Si l'on admet, comme il est vraisemblable que le germe existait bien dans ce pâté de conserve, *sa présence peut donner lieu à deux interprétations* :

— ou bien le bacille a été apporté par *un porteur de germes* au cours de la préparation de la conserve et a survécu à une stérilisation insuffisante pour l'atteindre. C'est un danger qui n'est pas illusoire puisque, après les recherches faites, on a insisté sur la nécessité de très grande propreté dans la préparation des viandes avant la stérilisation, à titre de prophylaxie des accidents ;

— ou bien ce germe était un *agent pathogène du porc* et existait dans la viande elle-même. Ce n'est pas impossible *à priori*, et dans les Comptes rendus de la Société de Biologie du 10 décembre 1927 nous avons lu la publication d'un cas de Para Apathogène isolé chez le porc. C'est une preuve que l'hypothèse de la contamination originelle de la viande en question n'est pas à écarter.

V. — Cette observation présente un *élément de rareté*, le germe en cause. En effet, peu d'observa-

tions de toxi-infection à bacille paratyphique A ont été publiées jusqu'à ce jour.

Nous avons pu recueillir au cours de nos recherches bibliographiques :

— Une observation de Ménétrier, Isch-Wahl et J. Surmont en 1922 que nous allons citer.

— Quelques cas ont été signalés par M. Bezançon en 1917 et devaient faire l'objet d'une communication à la Société médicale des Hôpitaux, mais celle-ci n'a pas été publiée.

— Enfin des Revues américaines : *Public Health reports*, *Journ. of Inf. diseases* ont rapporté deux séries de cas dont nous reparlerons.

OBSERVATION II.

(MM. MÉNÉTRIER, ISCH-WAHL, SURMONT)

publiée dans les *Bulletins de l'Académie de Médecine* de 1922, sous le titre « Un cas de toxi-infection d'origine alimentaire à forme de cholécystite aiguë et causée par le Para A. »

F..., 58 ans, garçon de restaurant, de bonne santé habituelle, n'ayant eu qu'une seule crise douloureuse abdominale (colique hépatique ?) en 1917, se présente à l'hôpital à minuit le 3 février 1922 pour douleurs abdominales intenses, surtout au niveau du flanc droit ; agitation, cris. Au repas de midi a pris entre autre une tranche de langue de veau de conserve dont l'état de conservation lui a paru douteux.

Douleur nettement au point vésiculaire et contraction musculaire orientent le diagnostic vers une colique hépatique, et une injection de morphine fait céder la douleur.

4 fév., matin, à la visite, température : 38°8, pouls : 110. Faciès vultueux, d'éthylique avéré, langue sale, douleurs moins vives, ventre étalé, volumineux, sans ascite, adiposité, météorisme.

Foie déborde de 4 travers de doigt. Rate augmentée de volume. Paroi souple mais douleur provoquée au niveau du bord inférieur du foie et en particulier au *point vésiculaire* où l'on perçoit aussi une légère défense musculaire et une sensation d'empâtement diffus.

Râles fins aux deux bases. Cœur normal. T. A. = 17-12.

Urines peu abondantes, traces d'albumine.

Une selle après lavement, demi-liquide, de coloration normale.

5 fév., matin, température : 39°3. Souffre moins, pas de taches rosées.

Soir : vers 3 heures, nouvelle crise douloureuse intense du flanc droit, agitation, cris. Température : 40°1.

Examen : abdomen très douloureux, contracture intense de l'hypochondre droit.

Hémoculture sur bouillon peptoné.

La nuit la crise persiste, très douloureuse.

6 fév. 4^e jour. Température : 39°2, souffre moins.

Le chirurgien appelé conseille l'expectative.

Les signes d'inflammation vésiculaire diminuent rapidement, la température oscille encore pendant 3 jours entre 38°5 et 39°5.

7 fév. Séroagglutination positive pour le Para A au 1/150^e.

Agglutination à peine ébauchée pour l'Eberth et le Para B 1/20^e.

L'hémoculture du 5 donne un résultat positif : Bacille mobile agglutiné exclusivement par le sérum spécifique Para A.

10 fév. La température tombe brusquement à 37°3.

11 fév. La température remonte à 38°3 mais à partir de ce jour descend en lysis.

Crise urinaire de 2 l. 5 le 11 février (9^e jour).

L'état général s'améliore progressivement.

19 fév. Le malade sort, guéri.

A cette observation, il faut ajouter un renseignement d'importance fourni par le malade : une autre personne ayant mangé la même langue de conserve serait morte *dans les 48 heures qui ont suivi le repas suspect*.

Les auteurs font remarquer 2 particularités :

1^o Forme symptomatique de cholécystite aiguë pour une infection manifestement d'origine digestive mais dont la localisation peut très vraisemblablement avoir été provoquée par l'existence d'une lithiasé vésiculaire latente dont la crise douloureuse antérieure aurait été une première manifestation.

2^o Le fait même, révélé par hémoculture et séroagglutination, d'une infection causée par un parasite, le Para A, plus rarement en cause dans ces sortes d'accidents.

Cette observation nous a paru intéressante à rapprocher de la nôtre sur plusieurs points, outre leur identité de germe.

— Son étiologie : ingestion de viande de conserve dans les deux cas.

— Son aspect clinique : courbe thermique, phéno-

mènes généraux présentant des similitudes notables, atteinte hépatique qui, quoique beaucoup moins caractérisée, existait néanmoins chez notre malade.

Les observations relevées dans les Revues américaines dont nous avons parlé sont rapportées :

— *L'une par Jordan*, dans le *Journal of infectious diseases* en juin 1923, relatant une épidémie qui atteignit 52 étudiantes du Rockford College de Rock, déterminant des phénomènes généraux de prostration, des nausées, des vomissements dans certains cas, de la diarrhée.

L'aliment incriminé après enquête fut une sauce à la crème cuite dans une étuve à vapeur dont la température (comme le déterminèrent des expériences ultérieures) n'était pas suffisante pour détruire après plusieurs heures une culture de Bact. Coli.

C'est par le lait que la sauce a été nocive et l'on a trouvé dans le lait (provenant de la ferme qui alimentait le collège) la présence du même germe que dans les selles de l'un des malades, germe présentant les caractères d'un Para A.

On a incriminé, sans pouvoir préciser lequel, un porteur de germes à Para A d'être l'agent contaminateur du lait.

— *L'autre par Geiger*, dans *Public Health reports* de 1931 est une intoxication ayant atteint le personnel d'un hôpital à Oakland, donnant une épidémie à forme explosive d'intoxications caractérisées.

par des nausées, des vomissements, de la diarrhée, de la prostration après 3-4 heures d'incubation.

On a incriminé un soufflé aux œufs qui aurait été contaminé par l'assistant du chef cuisinier dans les selles duquel on a retrouvé un germe présentant les caractères cultureux et sérologiques du Para A.

Il faut noter dans cette observation qu'on n'a pas de preuve bactériologique citée de l'existence du même germe chez les malades qui furent victimes de l'intoxication.

Ces deux observations, intéressantes si l'on se place au point de vue du Para A en tant qu'agent causal de toxi-infection alimentaire, sont cependant moins proches du cas de M. Harvier et de celui de M. Ménétrier. Elles ont conduit leurs auteurs à admettre le rôle des porteurs de germes humains (et cependant dans la 1^{re} observation on peut se demander si le lait ne provenait pas d'une vache infectée). Il résulte néanmoins de nos recherches bibliographiques que le Para A est rarement en cause dans l'étiologie des toxi-infections alimentaires ; on sait du reste que la place des infections à Bacilles Paratyphiques A relativement aux Salmonelloses a été récemment modifiée. C'est ce que nous allons maintenant envisager.

VI. — *Les toxi-infections alimentaires à Bacille Paratyphique A doivent-elles être rangées dans le cadre des Salmonelloses ?*

Jusqu'à il y a une quinzaine d'années, on admettait que le Para A se rapprochait plutôt de l'Eberth et du Coli, alors que le Para B faisait groupe à part avec le Bacille enteritidis, ceux du Hog choléra, de la Psittacose, du typhus des souris, de la peste des rats, groupe des Salmonelloses dont la classification a été faite par De Lignières en 1900 et dont les caractères étaient ainsi exposés par Sacquépée :

« Bacilles courts, mobiles, ciliés, se colorant plus vivement aux extrémités (coloration bipolaire), ne prenant pas le Gram.

Les cultures sont aéro-anaérobies ; la température optima est 37°, mais le développement se fait bien à la température ambiante. Sur gélatine : colonies transparentes, non liquéfiantes. Sur gélose : enduit blanc grisâtre abondant. Sur bouillon : trouble uniforme intense, souvent il se forme un léger voile à la surface. Sur lait : pas de coagulation, le milieu s'éclaircit et devient brunâtre dans la 2^e semaine. Sur lait tournesolé : réaction d'abord acide, rouge, puis en 1 à 3 jours réaction alcaline, bleue (caméléonage du lait). Mêmes caractères sur petit lait tournesolé. Pas de formation d'indol. Fermentation gazeuse du glucose, du lévulose, etc... Pas de fermentation du lactose. Fluorescence et décoloration rapide des milieux au rouge neutre. Réduction des milieux renfermant des sels de Fer ou de Plomb (coloration noire). »

Depuis les travaux des auteurs modernes on a éclairci la question d'une part en délimitant et défi-

nissant nettement le groupe des *Salmonella*, d'autre part en précisant la structure antigénique.

Une conception plus large de ce groupe tend à prévaloir actuellement à la suite de travaux étrangers ; en 1919 Bruce Wite proposait la définition suivante : « Les Bacilles du groupe des *Salmonella* sont des bacilles Gram — et non sporulés ; mesurant habituellement $0,4-0,6\ \mu$ sur $1-3\ \mu$, mais formant parfois de courts filaments ; présentant, avec certaines exceptions, une phase péritrice mobile qui est même celle habituellement rencontrée ; somme toute, ils se conforment au type du *Bacillus typhosus* quant aux affinités tinctoriales et à la morphologie. Ils ne fermentent ni le lactose ni le saccharose, ne coagulent pas le lait, ne liquéfient pas la gélatine et ne produisent pas d'indol. Ils attaquent régulièrement le glucose, habituellement mais non toujours avec production de gaz. »

Cette définition fait entrer dans le groupe des Salmonelloses le Typhique et le Paratyphique A ; par contre elle en exclut d'une part les Colibacilles (qui fermentent le lactose et donnent de l'indol) ; d'autre part les *Proteus* (qui liquéfient la gélatine).

Cette conception a été adoptée par la Commission internationale chargée de fixer la nomenclature de ces bacilles.

Elle se trouve confirmée par les conclusions auxquelles aboutissait de son côté Kauffmann se résumant ainsi :

« Les *Salmonella* sont des bacilles asporulés non

capsulés, mobiles, poussant bien sur les milieux usuels, qui fermentent le glucose avec ou sans gaz, qui par contre n'attaquent pas après 30 jours à 37°, l'adonit, le lactose et le saccharose qui ne liquéfient pas la gélatine, qui ne forment pas d'indol et contiennent l'antigène du groupe des Salmonella. »

On voit donc qu'actuellement les Salmonelloses comprennent à côté des Paratyphiques B et C le Paratyphique A et l'Eberth. Les recherches récentes sur la différenciation sérologique des antigènes ont amené à rapprocher de ce dernier bacille le *Bacillus enteritidis*, ainsi que les germes isolés dans les typhoses aviaires. Le Paratyphique A au contraire paraît former une famille assez nettement isolée dans le cadre du groupe des Salmonelloses.

CONCLUSIONS

I. — Il existe des cas de toxi-infections alimentaires à Bacilles Paratyphiques A mais beaucoup plus rares que celles qui sont dues aux Paratyphiques B.

II. — L'aspect clinique de ces cas comporte l'écllosion rapide d'accidents après l'ingestion de l'aliment en cause, un état typhique, des signes intestinaux variables, et parfois une atteinte hépatique plus ou moins marquée.

La guérison a été observée dans la plupart des cas publiés.

III. — L'hypothèse que le Paratyphique A n'a joué dans ces cas qu'un rôle de sortie peut être réfutée au moins dans deux des observations citées.

IV. — Dans les divers cas constatés, on peut se poser le problème de la provenance du germe : apport par un porteur de germes humain ou provenance d'un animal infecté.

Signalons que tous les cas retrouvés ont été causés par des aliments d'origine animale (pâté de foie en conserve, langue de veau en conserve, lait).

V. — La place des toxi-infections à Paratyphique A dans le cadre bactériologique peut prêter à discussion.

On avait tendance, jusqu'à il y a une quinzaine d'années, à distraire les infections à Paratyphique A du groupe des Salmonelloses, tandis qu'actuellement, du point de vue bactériologique, on tend à les faire rentrer dans ce groupe.

Le cas que nous avons observé, joint à ceux que nous avons trouvés dans la littérature, semble également, sur le terrain clinique, contribuer à ce rapprochement.

Vu : le Président de la thèse.

HARVIER.

Vu : le Doyen,

ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BEZANÇON (Fernand). — Inf. aliment. d'allure épidémique dues aux Para A et B. *Soc. Méd. des Hôp.*, 1917 (public. non parue).
- BRONDIN (Louis). — Sur un Para A pathogène isolé chez le porc. *C. R. Soc. Biologie*, XCVII, 10 déc. 1927.
- BRUCE WITE. — *A System of Bacteriology*, IV, 1929.
- FORGEOT et GOLDIE. — Sort des microbes dans les conserves de viande. *Revue d'Hygiène*, 1932.
- GEIGER (J. C.), NELSON (Margaret), WYNNIS (H. C.). — Three out breaks of food poisoning apparently due to *B. enteritidis*, *B. paratyphosus* B (Aertrycke type) au *Paratyphosus* A respectively. *Public Health reports*, XLVI, 1931.
- HORNUS. — Structure antigénique et classification des bacilles du groupe des *Salmonella*. *Revue d'Immunologie*, sept. 1935.
- JORDAN et GEIGER. — Two « Food poisoning » out breaks apparently due to bacilli of the paratyphoid enteritidis group. *Journ. of inf. diseases*, XXXII, juin 1923.
- KAUFFMANN. — *Ergebnisse der Hygiene*, XV, Kopenhagen, 1934.
- MÉNÉTRIER, ISCH WAHL, SURMONT (J.). — Un cas de toxiinfection alimentaire à forme de cholécystite aiguë et probablement causée par le Para A.

NÈGRE (L.). — Recherches sur les Bacilles pseudodysentériques au point de vue de leurs affinités avec les dysentériques et le Bacter. coli. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1917.

NICOLLE (Maurice). — Etudes sur le Bac. d'Eberth et les Bac. Paratyphiques. 4^e mémoire. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1918.

SACQUÉPÉE. — Les Empoisonnements alimentaires. *Actualités médicales*, 1909.

— Revue générale sur les Paratyphiques et Revue générale sur les Salmonelloses. *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1907.

VAILLARD. — Les conserves de la viande. *Revue d'Hygiène*, 1932.

